

# Ραδιοϊσοτοπική απεικόνιση: Αρχές ποζιτρονικής τομογραφίας

Κ. Δελήμπασης

# Ποζιτρονική τομογραφία

- Ανήκει στη ραδιοισοτοπική απεικόνιση
- Μηχανισμός εκπομπής ποζιτρονίου ( $e^+$ ):
  - Μετατροπή ενός πρωτονίου σε νετρόνιο:  $p \rightarrow n + e^+ + \nu$   
$${}^A_Z X_N \rightarrow {}^A_{Z-1} X_{N+1} + n + e^+ + \nu$$
  - Η διαφορά της μάζας ηρεμίας του αρχικού και τελικού πυρήνα αποδίδεται σαν κινητική ενέργεια στο  $e^+$ ,  $\nu$  και τον ίδιο τον πυρήνα (ανάκρουση).
- Το παραχθέν  $e^+$  προκαλεί ιονισμό της ύλης και επιβραδύνει αφού διανύσει  $\sim 1\text{mm}$  εντός του σώματος
- **Αφού σταματήσει**, αλληλεπιδρά με  $e^-$  ένα ελεύθερο και παράγει ζεύγος  $\gamma$  που κινούνται αντίθετα με ίση ενέργεια  $0,511\text{ MeV}$  (μισό της μάζας ηρεμίας του  $e^+$ ).
- Το PET ανιχνεύει τα δύο **ταυτόχρονα** παραχθέντα  $\gamma$ .

- Το PET βασίζεται στην ταυτόχρονη καταγραφή των δύο εκπεμπόμενων φωτονίων.
- Μία σειρά από ανιχνευτές τοποθετούνται γύρω από την περιοχή που απεικονίζεται για την ανίχνευση των φωτονίων
- Οι ανιχνευτές είναι κρύσταλλοι σπινθηρισμού SC που αποτελούνται από υλικό με το οποίο παράγει φωτόνια φθορισμού στο ορατό ή κοντικό υπέρυθρο φάσμα όταν προσπέσει σε αυτό φωτόνιο ακτίνων Χ.
- Η έξοδος των ανιχνευτών είναι ορατά φωτόνια που κατευθύνονται στους φωτοπολλαπλασιαστές (PMTs).

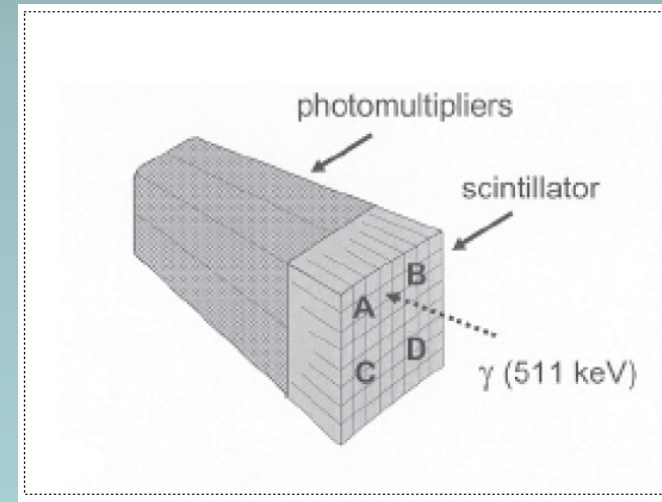
## Τεχνικά χαρακτηριστικά κρυστάλλων σπινθηρισμού

	<b>NaI(Tl)</b>	<b>BGO</b>	<b>LSO(Ce)</b>	<b>GSO(Ce)</b>
Πυκνότητα (gm/cm <sup>3</sup> )	3.67	7.13	7.4	6.71
Ατομικός αριθμός $Z_{\text{eff}}$ (καθορίζει το $\mu$ )	51	75	66	59
$\mu$ (511keV)	0.34	0.955	0.833	0.674
Αριθ. Φθορίζοντων Φωτονίων / MeV	40.000	~8.000	~30.000	~20.000
Χρόνος διάσπασης (nsec)	230	300	12	60
Μήκος κύματος παραγόμενων φωτονίων (nm)	410	480	420	430
Υγροσκοπικό	NAI	OXI	OXI	OXI

- Έως το 1970, ο SC που χρησιμοποιείτο ήταν αποκλειστικά το NaI(Tl).
- Το 1970 άρχισε να χρησιμοποιείται το BGO, το οποίο σήμερα αποτελεί σχεδόν αποκλειστική επιλογή
- Μέχρι και το 1990 κατασκευάζοντο PET με SC NaI(Tl) με πάχος μεγαλύτερο από αυτό που χρησιμοποιείται σε μία γ κάμερα.

# Block detectors

- Το μέγεθος των ανιχνευτών σχετίζεται άμεσα με την διακριτική ικανότητα του PET. Μικρό μέγεθος → Μεγάλος αριθμός → πολυπλοκότητα και κόστος συσκευής.
- Το 1980 προτάθηκε η ιδέα του block detector. Αποτελεί προσαρμογή της ιδέας εντοπισμού θέσης του εισερχόμενου φωτονίου X της γ κάμερας.
- Ο κάθε κρύσταλλος χωρίζεται με τομές σε 4x8 ή 8x8 τμήματα, ενώ στο πίσω μέρος τους είναι προσαρμοσμένοι 4 PMTs (A, B, C, D)



A	B
C	D

- Από την έξοδο κάθε PMT υπολογίζεται σε ποιο από τα τμήματα του SC προσέκρουσε το εισερχόμενο φωτόνιο
- Με τον τρόπο αυτό:
  - Μικραίνει το πραγματικό μέγεθος του ανιχνευτή, ενώ τα ηλεκτρονικά εξαρτήματα δεν αυξάνουν σε πολυπλοκότητα
  - αυξάνει ο αριθμός των τομών που μπορούν να συλλέγονται ταυτόχρονα

$$X = \frac{B + D - C - A}{S}$$

$$Y = \frac{A + B - C - D}{S}$$

$$S = A + B + C + D$$

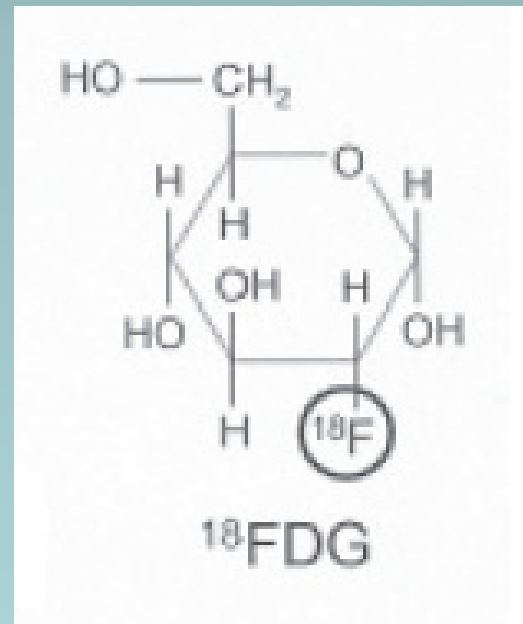
# Ισότοπα που χρησιμοποιούνται για PET

Ισότοπο	T1/2 (min)	Max E e <sup>+</sup> (MeV)	Μέση διαδρομή e <sup>+</sup> νερό (mm)	Παραγωγή
<b>11C</b>	20,3	0,96	1,1	Κ
<b>13N</b>	9,97	1,19	1,4	Κ
<b>15O</b>	2,03	1,70	1,5	Κ
<b>18F</b>	109,8	0,64	1,0	Κ
<b>68Ga</b>	67,8	1,89	1,7	Γ
<b>82Rb</b>	1,26	3,15	1,7	Γ



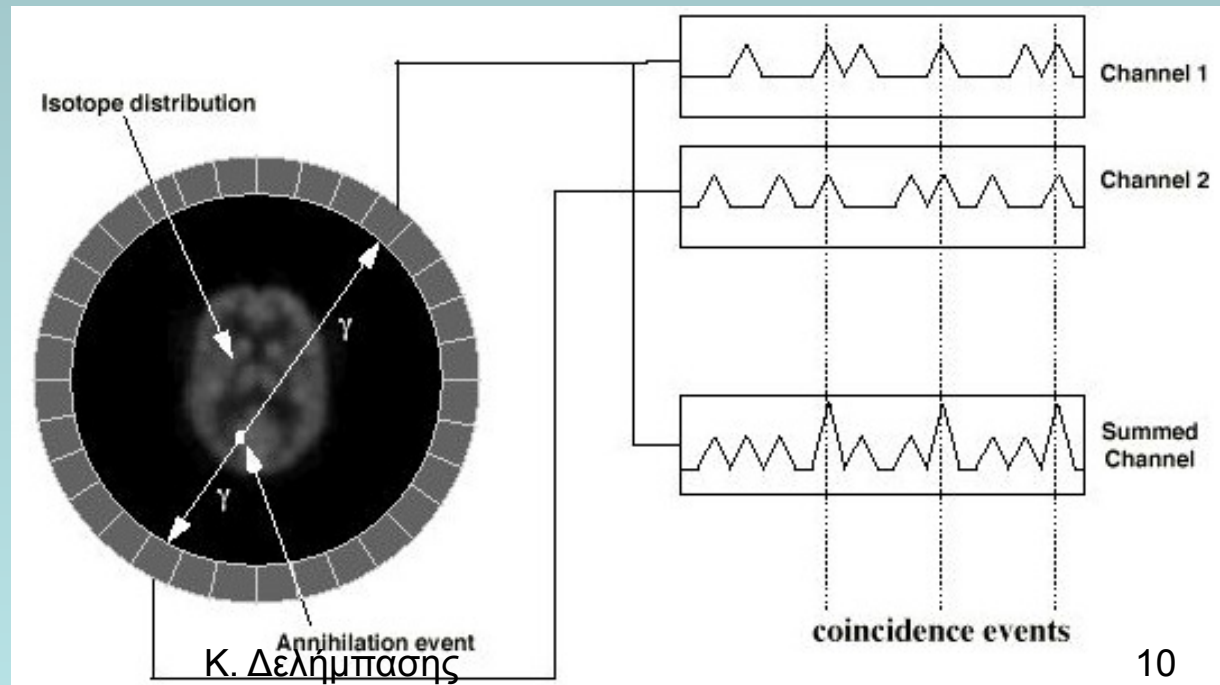
# Ραδιοεπισήμανση

- Σύμφωνα με όσα έχουμε αναφέρει στην ραδιοϊσοτοπική απεικόνιση, το ραδιοϊσότοπο πρέπει να ραδιοεπισημάνει ένα χημικό μόριο με συγκεκριμένο ρόλο στην ανθρώπινη φυσιολογία.
- Το πλέον διαδεδομένο χημικό προς ραδιοεπισήμανση είναι το FDG, στο οποίο προστίθεται ένα άτομο  $^{18}\text{F}$ .
- Ο μεταβολισμός του FDG ακολουθεί αυτόν της γλυκόζης.
- Το  $^{18}\text{F}$  παράγει εικόνες με πολύ καλή χωρική ανάλυση (γιατί ?)



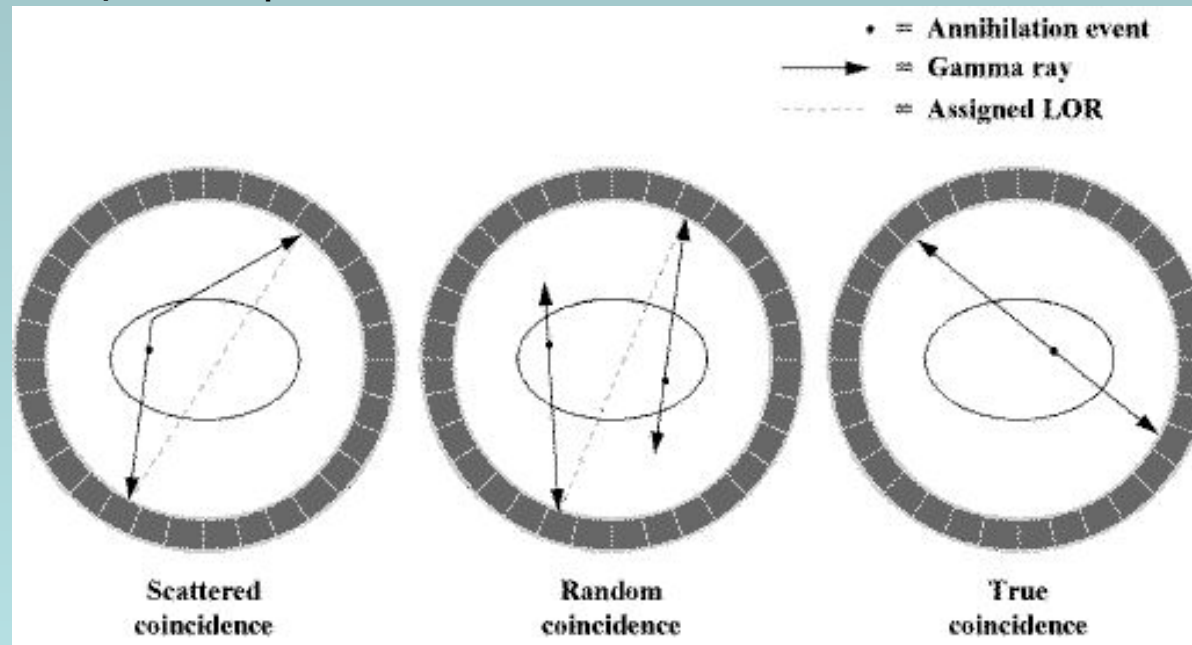
# Συμπτωτικό γεγονός

- Καταγραφή και των δύο παραγόμενων  $\gamma$  από δύο ανιχνευτές του PET. Λόγω της μικρής διαφοράς απόστασης πηγής από τους ανιχνευτές, οι 2 καταγραφές κάθε ζεύγους  $\gamma$  είναι σχεδόν ταυτόχρονες. Το PET ελέγχει κάθε ζεύγος ανιχνευτών για ταυτόχρονες με ένα χρονικό παράθυρο  $\sim 10^{-9}\text{sec}$



# Συμπτωτικά γεγονότα

- Συμπτωτικό γεγονός: ταυτόχρονη καταγραφή φωτονίου από 2 ανιχνευτές (με χρονική διαφορά ίση με το χρονικό παράθυρο  $\sim 10$  ns)
- Υπάρχουν 3 διαφορετικοί τύποι συμπτωτικών γεγονότων στο PET, που καταγράφονται χωρίς διάκριση:
  - Πραγματική σύμπτωση
  - Σύμπτωση λόγω σκέδασης και
  - Τυχαία σύμπτωση



## Σχάρα αντισκέδασης (antiscatter Grid - antiscatter Collimator)

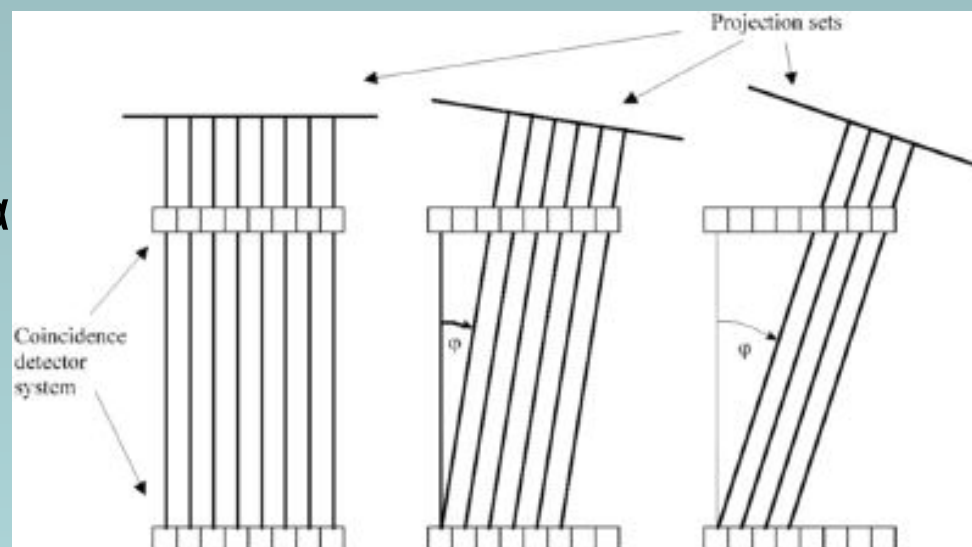
- Στην περίπτωση PET με ένα δακτύλιο ανιχνευτών, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σχάρα αντισκέδασης, διότι στο PET συλλέγονται τα ζεύγη  $\gamma$  από όλες τις δυνατές γωνίες
- Σε περίπτωση χρήσης πολλαπλών δακτυλίων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί grid μόνο μεταξύ των δακτυλίων.
- Αντί αυτού χρησιμοποιείται «ηλεκτρονικό Collimator», δηλ χρονικό κύκλωμα το οποίο αποκλείει όλα τα φωτόνια που καταγράφονται με χρονική διαφορά  $>$  από ένα προκαθορισμένο χρονικό παράθυρο

# Χωρική ανάλυση PET

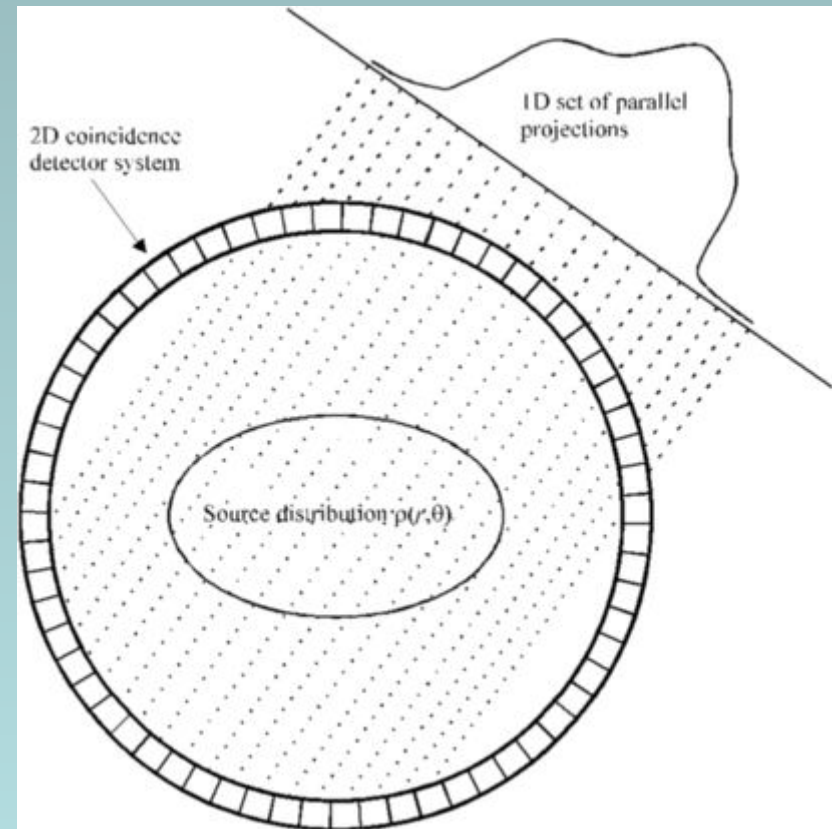
- Παράγοντες οι οποίοι χειροτερεύουν την χωρική ανάλυση του PET:
  - Ενέργεια του  $e^+$  όταν είναι μεγάλη, επιτρέπει στο  $e^+$  να κινηθεί 1 – 2 mm στον ιστό πριν δημιουργηθεί η δίδυμη γένεση
  - Μη συγγραμμικότητα των εκπεμπόμενων φωτονίων → προκύπτει όταν η δίδυμη γένεση δημιουργηθεί σε κινούμενο  $e^+$
  - Συνάρτηση σημειακής διασποράς (PSF) των SC/PMT
- Συνολικά, σε ένα σύστημα κλινικού PET, η χωρική ανάλυση είναι  $> 6$  – 8 mm, εκ των οποίων:
  - 0,6 – 1 mm οφείλονται στην κίνηση του  $e^+$
  - 2 mm λόγω της μη συγγραμμικότητας
  - 4 – 6 mm λόγω των SC/PMT

## Ανακατασκευή εικόνας

- Το PET σχεδιασμένο για τομογραφικές εικόνες. Λόγω της γεωμετρίας των ανιχνευτών, δεν παράγει επίπεδα σπινθηρογραφήματα όπως η  $\gamma$  κάμερα.
- Οι παράλληλες προβολές υπολογίζονται βάσει του ηλεκτρονικού κυκλώματος χρονισμού, χρησιμοποιώντας ζεύγη ανιχνευτών υπό γωνία



- Κατά τη συλλογή των παράλληλων προβολών, το πλάτος τους μειώνεται όσο πλησιάζουν προς την άκρη της περιοχής απεικόνισης.
- Για το λόγο αυτό πρέπει να γίνει αντίστοιχη διόρθωση του μετρούμενου αριθμού των ζευγών φωτονίων

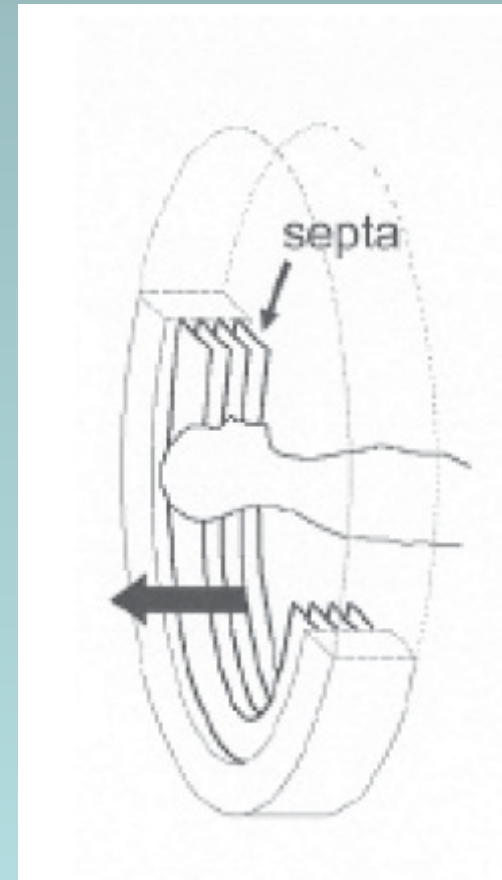


## 2D και 3D mode

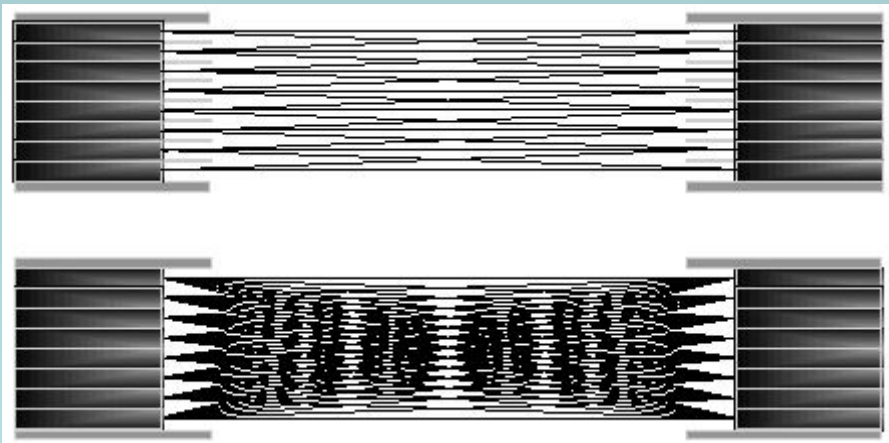
- Η χρήση των block detectors ουσιαστικά επιτρέπει τη λειτουργία του PET σε ανακατασκευή πολλών επιπέδων ταυτόχρονα.
- Από το 1980, χρησιμοποιούνται BGO blocks 8x8 ανιχνευτές (50mm x 50mm) προσαρτημένοι σε 2x2 PMTs, ενώ πολλά μοντέλα χρησιμοποιούσαν 2 τέτοια blocks καλύπτοντας 10cm κατά μήκος του άξονα z του ασθενούς.
- Από το 1990 χρησιμοποιήθηκαν 3 δακτύλιοι blocks καλύπτοντας 15cm κατά μήκος του άξονα z του ασθενούς.



- Το σχήμα δείχνει PET με 3 δακτύλιους ανιχνευτών. Στην περίπτωση πολλαπλών δακτυλίων, το PET έχει σχεδιαστεί ώστε να λειτουργεί με οριζόντιο antiscatter grid, ονομάζεται επίσης Septa, μεταξύ των δακτυλίων των ανιχνευτών, το οποίο είναι αποσυρόμενο.
- Το septa αποκλείει σκεδάσεις αλλά και πραγματικά συμπτωτικά γεγονότα ταυτόχρονης καταγραφής εκτός του ίδιου επιπέδου, ή γειτονικών επιπέδων.
- Το ηλεκτρονικό antiscatter collimation υφίσταται για καταγραφές ταυτόχρονων φωτονίων εντός του ίδιου επιπέδου, ή γειτονικών επιπέδων



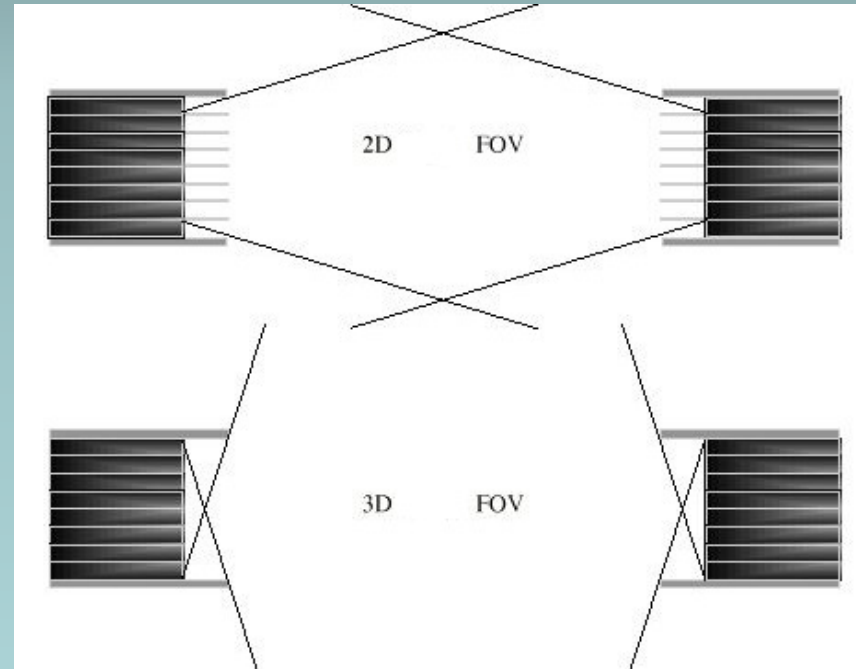
- Όταν τα septa βρίσκονται στη θέση τους, τότε το PET λειτουργεί σε 2D mode → ανακατασκευάζει οριζόντιες τομές. Επειδή επιτρέπεται ταυτόχρονη καταγραφή  $\gamma$  από γειτονικά επίπεδα, από  $N$  δακτύλιους ανιχνευτών ανακατασκευάζονται  $2N-1$  οριζόντιες τομές.
- Όταν τα septa αποτραβηχτούν, τότε το PET λειτουργεί σε 3D mode → ανακατασκευάζει όγκο.



2D (septa): επιτρέπονται καταγραφές από το ίδιο ή γειτονικά επίπεδα

3D (χωρίς septa): επιτρέπονται καταγραφές από κάθε επίπεδο

- 3D:
  - πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα σύμπτωσης λόγω σκέδασης και τυχαίας σύμπτωσης
  - Απαιτείται πολύ μεγαλύτερη υπολογιστική ισχύς διότι α) υπάρχουν πολλοί συνδυασμοί ζευγών ανιχνευτών και β) απαιτούνται πιο πολύπλοκες τεχνικές ανακατασκευής της εικόνας από την φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή
  - Απαιτούνται κρύσταλλοι με πολύ μικρότερο χρόνο διάσπασης
  - Πολύ μεγαλύτερη ευαισθησία



# Παράγοντες διόρθωσης των δεδομένων

- **Τυχαία συμπτωτικά γεγονότα εξαιρουμένης της σκέδασης :**
  - για κάθε ζεύγος ανιχνευτών εφαρμόζουμε ένα **προσθετικό** παράγοντα διόρθωσης ίσο με  $-2t.r_1.r_2$ , όπου  $t$  το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης, και  $r_1, r_2$ , ο ρυθμός καταγραφής μονών φωτονίων που απορρίφθηκαν σε κάθε ένα από τους δύο ανιχνευτές.
- **Τυχαία συμπτωτικά γεγονότα λόγω σκέδασης:**
  - **Ο κύριος τρόπος διόρθωσης που ακολουθείται στο SPECT δεν είναι το ίδιο αποτελεσματικός** διότι ο υπολογισμός της ενέργειας του προσπίπτοντος φωτονίου δεν είναι το ίδιο ακριβής στο PET. Δεν έχει βρεθεί ακόμα αποτελεσματικός τρόπος διόρθωσης.
- **Κανονικοποίηση ανιχνευτών**
  - Απαιτείται διόρθωση λόγω α) διαφορετικής ενίσχυσης κάθε PMT, αλλά και β) λόγω της γωνίας της ευθείας των φωτονίων με την επιφάνεια των ανιχνευτών

- Διόρθωση λόγω **αυτοαπορρόφησης**:

- Αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα διόρθωσης. Εστω σημείο δίδυμης γένεσης σε βάθος  $\tau$  και  $L-\tau$  ως προς τη νοητή γραμμή που καθορίζεται από τους δύο ανιχνευτές  $D_1, D_2$  που θα καταγράψουν τα εκπεμπόμενα γωτόνια. Οι πιθανότητες να μην απορροφηθούν τα δύο εξερχόμενα φωτόνια  $p_1$  και  $p_2$  δίνονται από τον νόμο της απορόφησης του Beer:

$$p_1 = e^{-\int_0^{\tau} \mu dz}, \quad p_2 = e^{-\int_0^L \mu dz}$$

- Κατά συνέπεια, ο αριθμός των καταγραφόμενων φωτονίων από ένα ζεύγος ανιχνευτών θα πρέπει να διορθωθεί κατά ένα πολλαπλασιαστικό παράγοντα:

$$Correction\ factor = (p_1 p_2)^{-1} = e^{-\int_0^L \mu(r) dr}$$

- Όπου  $L$  το μήκος του σώματος κατά μήκος της γραμμής  $D_1 D_2$  και  $\mu(r)$  ο συντελεστής απορόφησης κατά μήκος της γραμμής  $D_1 D_2$ .

- Παρατηρούμε ότι:
  - Ο συντελεστής διόρθωσης της αυτοαπορρόφησης δεν εξαρτάται από τη θέση του σημείου εκπομπής όπως συμβαίνει στο SPECT, ούτε από το βάθος του σημείου εκπομπής κατά μήκος της γραμμής  $D_1D_2$ . → είναι πολύ ακριβέστερη η διόρθωση που μπορεί να γίνει στο PET, από ότι στο SPECT.

- Στην πράξη, τοποθετείται μία ραδιενεργός πηγή που περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή και καταγράφονται τα συμπτωτικά γεγονότα.
- Στη συνέχεια η πηγή περιστρέφεται χωρίς την ύπαρξη του ασθενή και ο νέος αριθμός συμπτωτικών γεγονότων συγκρίνεται με τον προηγούμενο για να υπολογιστεί ο παράγοντας απορρόφησης.

- Διόρθωση λόγω μη αλληλεπίδρασης των φωτονίων με τον κρύσταλλο σπινθηρισμού των ανιχνευτών:
  - Σε σχέση με το SPECT, η ενέργεια των φωτονίων είναι κατά πολύ υψηλότερη (~140 keV Tc99m σε σχέση με 511 keV) → απαιτείται μεγαλύτερο πάχος κρυστάλλου σπινθηρισμού.
  - Στο SPECT, ευαισθησία του κρυστάλλου σπινθηρισμού της τάξης 50% είναι αποδεκτή. Αντίθετα στο SPECT παρόμοια ευαισθησία θα οδηγούσε σε καταγραφή του 25% των συμπτωτικών γεγονότων.
  - Ο παράγοντας διόρθωσης για την ταυτόχρονη αλληλεπίδραση των φωτονίων με τον κρύσταλλο σπινθηρισμού των ανιχνευτών είναι σταθερός και είναι ενσωματωμένος από τον κατασκευαστή.

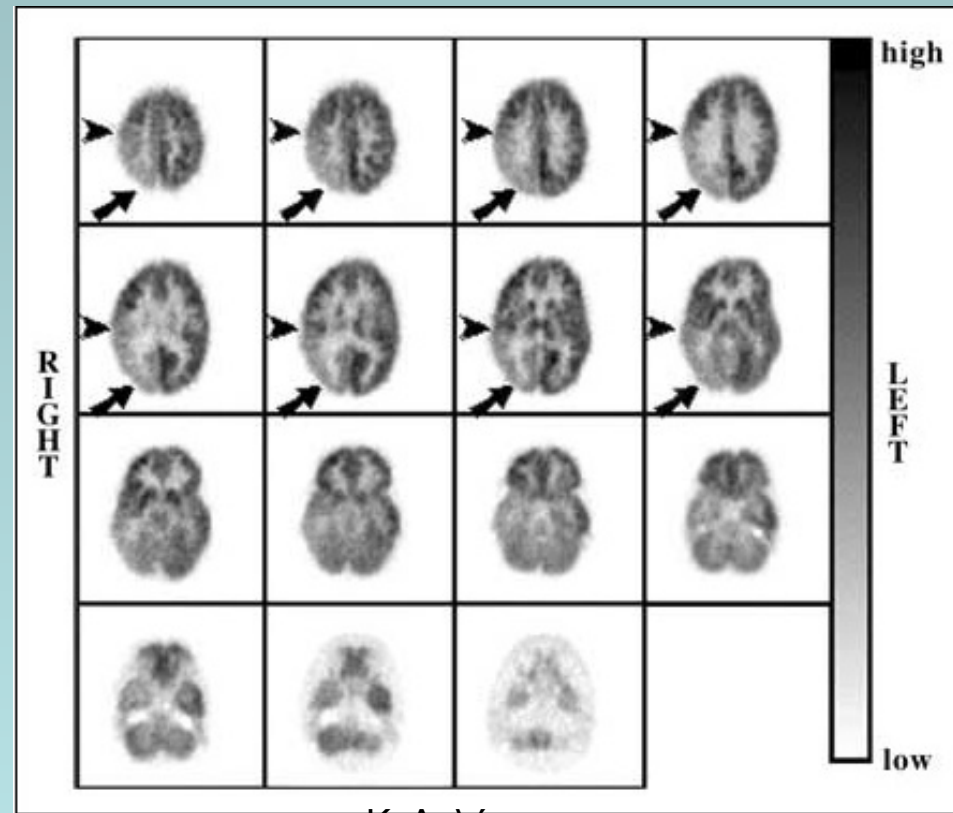


# SPECT versus PET

- PET: Πολύ ακριβέστερη δέσμη η οποία καθορίζεται από το παράθυρο των δύο ανοχνευτών → μπορούμε να θεωρήσουμε σχεδόν παράλληλη δέσμη, σε αντίθεση με το SPECT στο οποίο η δέσμη είναι αποκλίνουσα και καθορίζεται από το λόγο της σχάρας αντισκέδασης
- PET Ευκολότερος και ακριβέστερος υπολογισμός του συντελεστή διόρθωσης της αυτοαπορρόφησης.
- PET: η διακριτική ικανότητα του κρυστάλλου αναφορικά με την ενέργεια του καταγραφόμενου φωτονίου είναι υποδεέστερη σε σχέση με το SPECT, κυρίως λόγω της υψηλότερης ενέργειας των φωτονίων (511 keV).

# Παράδειγμα εφαρμογής PET

- Μεταβολισμός FDG στον εγκέφαλο → ενδείξεις εστιακής επιληψίας.



Κ. Δελήμπασης